# 平成 24 年度学位申請論文

# 循環器疾患患者の日常生活活動量が予後規定因子の 自律神経活動に及ぼす影響の基礎的研究

# 名古屋大学大学院医学系研究科 看護学専攻

(指導:平井 眞理 教授)

中山 奈津紀

# 目次

# 主論文の要旨(和文)

# 主論文

諸言

背景

方法

結果

考察

実践への適応

研究の限界

結語

謝辞

文献

資料

図表

# 資料

投稿論文 (一部改正)

# 主論文の要旨

#### ①諸言

循環器疾患患者は、内服薬の飛躍的発展に伴い、療養期間が延長するとともに、長寿命化に伴い患者数は年々増加している。超高齢化社会が世界に類を見ないスピードで急速に進む日本において、循環器疾患を持つ高齢者の心機能と健康に関連した生活の質(HRQOL)の維持は医療保険制度を揺るがす重要な課題である。また厚生労働省において特定看護師制度の創設など看護師に期待される役割は大きい。今後、医療費の抑制にも貢献できる看護の役割に期待が高まっている。

「運動療法」を主体とした「心臓リハビリテーション」は、1980年代から推奨されるようになった。2000年代から、高齢者の運動療法の安全性が確認され、さらに HRQOL の向上にも効果があることが明らかとなった。しかし、リハビリテーション設備を整えた医療施設は全国的にも少なく、運動療法の実施率は数%に満たない。また患者の高齢化に伴い、交通手段の確保の問題や経費の問題などが加わり、今後も医療機関での実施率の増加は期待できない。

そこで本研究の目的は、アメリカ心臓病協会(ACC/AHA)の分類における stage A に含まれる患者、つまり初期の高血圧と安定狭心症を持つ患者、もしくはそのいずれかを持つ患者において、在宅における身体活動量と心拍変動(Heart rate variability: HRV)の関係を明らかにすることとした。

#### ②対象及び方法

対象者は、内服管理目的で地域の入院施設を持たないクリニックに継続的に通院している、初期の高血圧症、安定狭心症の患者で、医師が本研究参加に支障がないと判断した患者とし認知機能障害がなく、コミュニケーションが可能な患者とした。研究者から研究内容と倫理的配慮を説明後、同意の得られた患者とした。最終分析対象は41名だった。研究参加者には普段と同じ生活を6か月継続する中で、開始時(0か月)、6か月の各1か月間、毎日自宅で活動量を測定した。また0か月、6か月後に医療機関にて24時間ホルター心電図検査(FM・160, Fukuda Denshi Co., Ltd.)を実施した。活動量は、活動量計(Active Style

Pro HJ·350IT, Omron Colin Co., Ltd.)を用いて測定した。活動強度として、3Mets 未満の活動を「生活活動量」(LA)として、3Mets 以上の活動を「歩行活動量」(WA)として分類して記録し、それらを加算した値を「活動量」とした。自律神経活動指標として、時系列解析プログラム(MemCalc GMS)を用いて交感神経活動、副交感神経活動指標を算出した。心拍変動である RR の間隔変動のうち高周波成分  $0.15\cdot0.4$ Hz(high frequency:HF)を副交感神経活動指標とし、低周波成分 0.04-0.15Hz(low frequency:LF)と HFの比(LF/HF)によって交感神経活動指標を明らかにした。これらの指標を用いて 6 か月後に活動量が増加した群(IC)と減少した群(DC)で、Mann・Whitney U test、Wilcoxon signed・rank test を用い、さらに HF の増加、LF/HF の減少と活動強度 LA、WA の関係を Multi logistic regression analysis を用いて明らかにした。SPSS 統計ソフトを用い、p<0.05 を有意とした。

# ③結果

IC 群と DC 群の背景に有意差は認めなかった。DC 群の HF、LF/HF、sleep HF、sleep LF/HF の 0 か月と 6 か月の間に有意差は見られなかったが、IC 群の HF は 0 か月と 6 か月の間に有意に増加し(p=0.048)、sleep LF/HF は有意に減少した(p=0.038)。次に 41 名の患者を用いて多変量ロジスティック解析を行った。LA の増加は HF の増加に影響していることが認められた(p=0.056)。WA の増加は、HF の増加に影響していたけれども統計学的有意差は得られなかった。LF/HF の減少に LA の増加と WA の増加は影響していたけれども、統計学的有意差は得られなかった。

#### ④考察

自宅での活動強度にかかわらず、生活活動に含まれる活動量全体を増やすことは、副交 感神経活動指標を活性化させ、睡眠中の交感神経活動指標を抑制させる可能性が示唆され た。このことは、施設等で行われる監視下の活動量の増加によって、自律神経活動指標が 改善されるとした先行研究の結果を一部支持している。しかし、本研究の参加者は、施設 での運動療法に参加していない。施設での運動療法に限らず、自宅での生活内に含まれる 活動量の増加であっても、自律神経活動が改善する可能性が示唆された。また、副交感神 経活動指標の増加に、強い活動強度の増加が影響することが明らかになったが、有意差は得られなかった。一方で、弱い活動強度の増加は、有意に副交感神経活動指標の増加に影響することが示唆され、このことは、弱い強度の活動であっても、日常生活内に含まれる活動量を増加させることが自律神経活動の改善に影響することが示唆された。

## ⑤実践への適応

循環器リハビリテーションは、身体活動と同様に患者の教育が含まれている。看護師は患者に対し、正しい医療情報を提供し、ふさわしい疾患管理のための効果的な患者教育を行うことは重要な役割である。本研究は、初期の高血圧患者、安定狭心症の患者において、日常生活内の身体活動のうち、低い強度の身体活動であっても患者の予後に重要な役割を担っている可能性が示唆された。看護師は、患者の体調や日々の生活状況について情報収集をすると同時に、日常生活内における低い活動強度にも着目し、患者とともに日常生活の身体活動を振りかえる必要である。そのことから、患者の在宅でのリハビリテーションが始まるかもしれない。患者自らが在宅における低い活動強度にも着目し、日常生活を送ることができるように看護師が関わることは、患者の心機能と HRQOL の維持と改善によい影響を及ぼし、ひいては医療費の抑制に貢献する看護の役割になるかもしれない。

## ⑥結語

高血圧、虚血性心疾患の患者において、毎日の活動量の増加群は、減少群に比べ有意に 副交感神経活動指標が増加し、睡眠中の交感神経活動指標が減少していた。また、活動強 度の弱い活動量の増加は、副交感神経活動指標の増加に有意に影響していた。

# 主論文

#### 諸言

循環器疾患患者は、内服薬の飛躍的発展に伴い療養期間が延長するとともに、長寿命化に伴い患者数は年々増加している。超高齢化社会が世界に類を見ないスピードで急速に進む日本において、循環器疾患を持つ高齢者の心機能と生活の質(QOL)の維持は医療保険制度を揺るがす重要な課題である。また厚生労働省における特定看護師制度の創設や、地域住民に対する予防活動を含む保健指導など、看護師に期待される役割は大きい。今後、医療費の抑制にも貢献できる看護の役割に期待が高まっている。

心不全を含む循環器疾患は、進行性の病態であり最終的には共通した循環不全を呈する疾患である。それらのほとんどに共通していることは、高血圧などの動脈硬化性の疾患であり、進行に伴い心不全症状を呈し患者は息切れや動悸を自覚する。アメリカの心臓病協会(ACC/AHA)では、心不全を含む循環器疾患を広くとらえ、疾患の進行を抑制するための治療と管理のガイドラインを示している。2001 年版において、自覚症状からの分類としたこれまでの心不全分類や治療に関する認識を大きく転換する新しい概念が打ち出された。そこで示された心不全の分類は、予防的介入と早期治療の重要性が強調されている(Hunt et al. 2001)。2005 年版において、さらに心不全は stage A から D の 4 段階に分類され、stage A と B において心不全のリスク因子はあるが、息切れや動悸などの自覚症状はなく、心不全症状を呈しない病態、つまり動脈硬化性疾患、高血圧症、脂質異常症、メタボリックシンドローム、そして肥満が含まれた。管理の方法として、内服薬の投与も含めた積極的なリスク因子の治療とその管理とともに、継続した身体活動の増加が効果的な予防的介入であることが示された(Hunt et al. 2005)。

心不全患者の共通した症状は、進行する循環機能の機能的障害による身体許容量の減少である。そこには、身体許容量を障害する潜在的に多様なメカニズムが存在している。減少する身体許容量を維持し改善する方法として、積極的な身体活動のトレーニングが有効であることは先行研究により報告されている。身体活動のトレーニングを基本としたリハビリテーションは、安

定した狭心症、慢性的な心筋梗塞患者の長期的な管理の一部であるだけでなく、冠動脈バイパス手術を受けた患者にでも効果があることが報告されている(Gibbons et al. 2003、Antman et al. 2004、Eagle et al. 2004)。身体活動のトレーニングを基本としたリハビリテーションには、心機能の維持と身体許容量の増加という2つの重要な要素が含まれている。いくつかの先行研究において、身体活動の増加は、心不全患者の身体許容量を改善させることが示されている(Belardinelli et al. 1999、Coats et al. 1992、Hambrecht et al. 1995)。McKelvie (2008) は、心不全患者に対する身体活動のトレーニングの安全性を明らかにし、Laterza ら (2007) は、高血圧患者の血圧が、身体活動のトレーニングにより明らかに低下したことを報告した。他にも多くの先行研究において身体活動のトレーニングが、身体許容量の増加、健康関連 QOL(HRQOL)の改善、バイオマーカーの変化に効果的であることが報告されている。そして、多くの研究者によって、身体活動のトレーニングは身体許容量の増加とともに循環器死亡率の低下に効果的であることが報告されている(Flynn et al. 2009、Oldridge et al. 1988、Lavie and Milani 2000)。

## 背景

2005 年 ACC/AHA は、予防プログラムとして身体活動に着目した循環器リハビリテーションの有効性を論理的根拠に基づいて発表した(Leon et al. 2005)。しかしながら世界的にも循環器疾患のリハビリテーションの継続には課題が多く、ここ日本おいても多くの患者は、経費や施設不足のために循環器リハビリテーションを継続することが困難である。循環器リハビリテーションは、心機能の改善や身体許容量の増加のために継続することが重要な要素である。そのため、本研究は継続可能な在宅における身体活動に注目し、日常的な身体活動に焦点を当てた。

循環器の生体信号である心電図を用いた周波数解析は、特に RR 間隔の解析において、循環器の自律神経支配を明らかにする目的で広く用いられている (Montano et al. 2009)。これらの自律神経活動の解析は、循環器疾患との

関係だけでなく、治療と予後に関する情報が明らかになる。Mancia ら(1999)は、交感神経活動の活性は、高血圧の患者において早期の段階から特徴的であることを明らかにした。心拍変動(HRV)は、心不全と心筋梗塞の予後の診断に重要な役割を担っていることはすでに明らかである(Saul et al. 1988、Hayano et al. 1990)。Iellamo ら(2000)は、冠動脈疾患の患者の圧受容器反射と HRV を測定し、身体活動のトレーニングによって改善することを報告した。急性心筋梗塞後の身体活動のトレーニングを含むリハビリテーションは、自律神経バランスを改善し、交感神経そのものの働きを改善することが示されている(Malfatto et al. 1998)。これらのことにより、循環器における自律神経の改善は、身体活動のトレーニングで期待できるとともに、虚血性心疾患の発症を予防する可能性も示唆していると考える。

循環器疾患患者の HRV と HRQOL が身体活動のトレーニングで改善されることが多くの研究によって明らかにされているが、これらの研究における患者の身体活動は、すべて管理された身体活動のトレーニングによるものであった。しかし、多くの患者が施設による管理された身体活動のトレーニングを受けていない。そこで、まず在宅における日常的な身体活動に着目し本研究を行った。

本研究の目的は、ACC/AHAの分類における stage A に含まれる患者、つまり高血圧の初期と安定狭心症を持つ患者、もしくはそのいずれかを持つ患者において、在宅における身体活動量と HRV の関係を明らかにすることとした。

#### 方法

# データ収集

本研究は、2010年から 2011年において 6 か月の前向き観察研究を行った (Figure. 1)。対象患者は、内服管理目的で各々別の地域の入院施設を持たない 2 つの医療機関に継続的に通院している患者とした。対象疾患は、高血圧、安定狭心症で医師が本研究参加に支障がないと判断した患者のうち、認知機能障害がなく、コミュニケーションが可能な患者とした。60人が本研究

に参加した。毎日の身体活動量と HRV を研究開始時と 6 か月後に測定した。 しかし研究参加患者にとって、24 時間ホルター心電計と各 1 か月間の活動量 計の装着は難しく、6 か月後の 24 時間ホルター心電計の装着が困難であった り、身体活動量の測定が不可能であった等の理由で 19 人の患者が脱落し、41 人の患者が最終的な分析対象となった。

すべての患者には、研究者から書面を用いて研究内容を説明した。個人情報の保護と研究参加の利益と不利益について説明し、研究参加の意思を途中で撤回したとしても不利益はない旨等の倫理的配慮を説明後、同意書への署名によって同意を得た。本研究は、名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理委員会保健部会によって承認を得た(承認番号 10-132)。

#### 日常生活活動量

日常生活活動量は、活動量計(Active Style Pro HJ-350IT, Omron Colin Co., Ltd.)(資料 1)を貸出し、研究開始時と 6 か月後の各 1 か月間の毎日、起床時から就寝までを測定した。活動量計は年齢、身長、体重を入力し消費カロリーとして活動量を、活動強度として Mets を測定した。活動強度は、低い活動強度(Life Activity:LA)を 1.1 から 2.9 Mets とし、強い活動強度(Walking Activity:WA)を 3.0 Mets 以上とし計測した。 LA とは、料理、洗濯、食器洗いなどの比較的低い活動強度の活動を示し、WA は歩行、掃除、買い物などを含む活動を示している。

#### HRVと HRV 解析

HRV データ取得のため、24 時間ホルター心電計を用いて、研究開始時と 6 か月後の各 24 時間に記録した(FM-160, Fukuda Denshi Co., Ltd.)。すべての記録を研究者で確認し、正常洞調律の RR 間隔のみを解析に用いた。周波数解析は、5 分間隔の記録を用いて時系列解析プログラム(MemCalc GMS)の最大エントロピー法を用いて処理をした。周波数解析に用いた成分は 0.04 から 0.15Hz を低周波成分(low-frequency : LF)とした。また、0.15 から

0.4Hz を高周波成分(high-frequency : HF)として副交感神経指標とした。 さらに LF を HF で除する (LF/HF) ことにより交感神経指標を算出した (Marek 1996)。本研究では、HF と LF/HF は 24 時間における平均値とし、睡眠時 HF (sleep HF)と睡眠時 LF/HF(sleep LF/HF)は、患者の自記式記録と心拍数 の変化から睡眠中の平均値とした。

#### 統計学的解析

日常生活活動量と HRV の各指標を用いて統計学的解析を行った。すべての統計学的解析は、一般的な解析ソフトを用いて行った(SPSS version 16.0 J for Windows, SPSS Inc.)。研究開始時に比べ 6 か月後に日常生活活動量の増加群(Increase group:IC)と非増加(Decrease group:DC)で、Mann-Whitney U test、Wilcox signed-rank testを用い、さらに HF の増加、LF/HF の減少と活動強度 LA、WA の関係を Multi logistic regression analysis を用いて明らかにした。統計学的有意差 p < 0.05 とした。

#### 結果

研究開始時に比べ、6 か月後に活動量が増加した患者は 23 人だった(IC 群)。一方で減少または増加しなかった患者は 18 人だった(DC 群)。両群ともに患者の多くは男性だった(IC 群 13 人、DC 群 12 人;p=0.540)。IC 群 0.5540)。1C 群 0.55400)。1C 群 0.55400)。西群とも 0.55400)。西洋とも 0.55400)。西洋とも 0.55400)。西洋とも 0.55400)。西洋とも 0.55400)。西洋とも 0.55400)。一方で 0.55400)。 おかり、 0.55400)。 おかり、 0.55400。 おいりのよ者は、0.55400。 おいりのよ者は、0.55400。 おいりのよ者は、0.55400。 おいりのよるは、0.55400。 おいりのよるは、0.55400。 おいりに 0.55400。 おいりのよるは、0.55400。 おいりに 0.55400。 おりに 0.55400。 かりに 0.55400。 おりに 0.55400。 おりに 0.55400。 おりに 0.55400。 おりに 0.55400。 おりに 0.55400。 おりに またりに 0.55400。 おりに 0.55400。 こうものに 0.55400。 こうものに 0.554000。 こうものに 0.554000。 こうは 0.554000。 こうは 0.554000。 こうは 0.554000。 こうは 0.554000。 こうは 0.55400

DC 群で 7 人だった(p=0.164)。本研究に参加した患者は複数の内服薬を継続して内服していたが、研究期間中に内服薬の変更や投与量の変更はなかった。 喫煙習慣は IC 群で 4 人、DC 群で 1 人だった(p=0.363)。 IC 群と DC 群の間に、冠動脈疾患のリスク因子や内服薬に明らかな違いは認めなった(Table 1)。

研究開始時と 6 か月後間に、DC 群において HF、LF/HF、sleep HF、sleep LF/HF のいずれの項目においても明らかな違いは認められなかった。一方、IC 群において研究開始時と 6 か月後間に HF は有意に増加し(p=0.048)、sleep LF/HF は有意に減少した(p=0.038)(Table 2)。

最後に全 41 人の患者を含め、多重ロジスティック解析を行った。LA の増加や WA の増加は HF の増加に正に関係していた。また LA の増加は HF の増加に有意に正に関係する傾向を示した(OR, 1.410; 95% confidence interval [CI], 0.992 to 2.004;  $\rho$ = 0.056)。また、WA の増加は、オッズ比 1.359ではあったが、有意な関係は示していなかった(95% CI, 0.698 to 2.643;  $\rho$ = 0.368)。さらに LA の増加は LF/HF の減少に対し、オッズ比 1.969であり、WA の増加は、オッズ比 1.273であったがいずれも統計学的有意差は得られなかった(Table 3)。

#### 考察

本研究で、初期の高血圧患者と安定狭心症患者、つまり ACC/AHA の分類における Stage A の外来通院患者において、在宅における日常生活活動量は自律神経活動の改善に効果があることが明らかになった。そして、また活動量が増加した群が HF の増加と sleep LF/HF の減少のように HRV を改善させることを明らかにした。一方で活動量が増加しなかった群においてはその変化に有意差を得ることができなかった。Pagani ら(1988)は、高血圧患者の交感神経活動を特殊な指標で評価し、緩やかな身体トレーニングは、LF を減少させると同時に HF を増加させることを明らかにした。Roveda ら(2003)は、身体活動のトレーニングによって、交感神経活動の過活性を抑えることがで

きることを示した。そしていくつかの先行研究において身体活動の効果は自律神経を改善させることを示している(Belardinelli et al. 1999, Coats et al. 1992, Hambrecht et al. 1995, Malfatto et al. 1998, McKelvie 2008, Pagani et al. 1988)。本研究においては、先行研究における患者に比べ、高齢であり管理されたトレーニングを受けていなかった。そうではあるけれども、在宅での身体活動の増加は、HRVを改善させた。本結果は平均 78歳の冠動脈疾患患者を対象とした先行研究の結果の一部を支持している(Lavie and Milani. 2000)。Hammillら(2010)は高齢の患者においても、リハビリテーションの参加回数と長期的なアウトカムは関係していることを示した。Owenと Croucher(2000)は、平均 81歳の慢性心不全患者に対し、12週間の身体トレーニングプログラムを行いその有効性を報告した。本研究の患者の平均は 71歳であった。本研究においては、先行研究が示すように、身体許容量を増加させることができたかは明らかではない。しかしながら、高齢の患者であっても日常生活の活動量の増加は HRV の改善に貢献している可能性が示唆された。

本研究の参加患者は病院でのリハビリテーションに参加していない。入院患者におけるリハビリテーションの費用は、明らかに外来患者より高額である(Ottenbacher and Jannell. 1993、Evans et al. 1998)。外来診療からでも得られるメリットは、長い入院でのリハビリテーションのメリットと著しく劣っていない場合は、このような外来における介入は大幅な費用の削減につながる可能性がある。先行研究において、入院を伴ったリハビリテーションが究極の利点であることは示されていない(Chein et al. 2008、Lai et al. 2011)。さらに Taylor ら(2010)は、在宅であっても病院であっても臨床的効果や HRQOL の改善に与える効果は等しいことを明らかにしている。それゆえ、日常生活活動に着目することは、患者のリハビリテーションを含めた生活を考えるうえで、大変意義がある。本研究の患者における本研究の結果は、LA の増加が HF の増加に関係していた。このことは、毎日の低い強度の身体活動であっても効果があることが示唆されている。Tsarouhas ら(2011)は、

12 週間の歩行トレーニングで、運動後の心拍数の回復が改善することを示した。Hwang と Marwick (2009) は、心不全患者に対し、慣習的な内服治療と在宅での身体活動のトレーニングの効果を比較した。そこで彼らは、在宅における身体活動のトレーニング群に最大酸素消費量の増加を示した。0' Connorら (2009) は、在宅における身体活動のトレーニングは、循環死亡と心不全による再入院の抑制に明らかに効果があることを明らかにした。また、Malfatto ら (2002) はすでに 2002 年のデータにおいて、慢性心不全患者に対する病院における低い強度のリハビリテーションで、心拍変動の回復能の改善がみられることを明らかにし、Gandoら (2010) は、低い強度の身体活動を含んだ身体活動の増加は、特に高齢者にとって効果があることを示している。これらの結果から、身体活動の強度や管理下における身体活動のトレーニングに限らず、毎日の生活における継続したリハビリテーションが重要であることが示唆されている。人々は、毎日の生活の中での歩行に加え、低い強度の身体活動を蓄積している。今後は、これまでの積極的な運動に加え、在宅における低い身体活動の蓄積にも注目すべきである。

#### 実践への適応

循環器リハビリテーションは、身体活動と同様に患者の教育が含まれている。看護師は患者に対し、正しい医療情報を提供し、ふさわしい疾患管理のための効果的な患者教育を行うことは重要な役割である。本研究は、初期の高血圧患者、安定狭心症の患者において、日常生活内の身体活動のうち、低い強度の身体活動であっても患者の予後に重要な役割を担っている可能性が示唆された。看護師は、患者の体調や日々の生活状況について情報収集をすると同時に、日常生活内における低い活動強度にも着目し、患者とともに日常生活の身体活動を振りかえる。そのことから、患者の在宅でのリハビリテーションが始まるかもしれない。患者自らが在宅における低い活動強度にも着目し、日常生活を送ることができるように看護師が関わることは、患者の

心機能と HRQOL の維持と改善によい影響を及ぼし、ひいては医療費の抑制に 貢献する看護の役割に繋がっていくかもしれない。

#### 研究の限界

本研究には、いくつかの限界がある。本研究の分析に用いた患者は少なかった。今後はさらに多くの研究参加者を募り大規模な研究を行うことでさらに明らかにしていく必要がある。本研究の参加者は、高齢であり初期の高血圧と安定狭心症、つまり ACC/AHA 分類の Stage A であった。それ故、若い患者やより進行した心不全患者に適応するには限界があるかもしれない。

#### 結 語

初期の高血圧患者や安定狭心症の患者、つまり ACC/AHA の分類の Stage Aにおいて、毎日の身体活動の増加群は、非増加群に比べ有意に副交感神経活動指標が増加し、睡眠中の交感神経活動指標が減少していた。また、活動強度の低い活動量の増加は、副交感神経活動指標の増加に有意に影響する傾向を認めた。

#### 謝辞

本研究を遂行し博士論文をまとめるにあたり、指導教授である名古屋大学 大学院保健学研究科 平井眞理教授には長きにわたりご指導賜りました。研 究目的の絞り方、進め方、まとめ方など研究の基礎から丁寧にご教授いただ きました。また、初めての海外論文投稿、国際学会への挑戦に夜遅くまで休 日も返上してご指導いただきました。深く感謝の念を申し上げます。

本研究の論文審査において建設的なご指導ご鞭撻をいただいた、玉腰浩司教授、榊原久孝教授に謹んで謝意を表します。

本研究を行うにあたり、快く研究に参加してくださった患者様に心より感謝申し上げます。また、本研究の実施にあたり惜しみない研究協力をいただいた根木クリニック 根木浩路医院長と根木クリニックスタッフ様、外科内

科渡辺医院 渡邊浩次医院長と渡辺医院スタッフ様に心より感謝申し上げます。

名古屋大学での研究活動をご理解いただき、大学院研修という大変貴重な機会を与えていただいた中部大学生命健康学部保健看護学科 牧野典子教授をはじめとする同僚のみなさま、関係各位に感謝申し上げます。最後に、研究を遂行するにあたり研究生活を陰から支えてくれた家族に感謝します。

本研究は、平成 23 年度愛知県健康増進財団の研究奨励金と、平成 23・24年度科研費 (23792624) の助成を受けて行いました。

# 文献

- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA & Jacobs AK (2004) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Journal of the American College of Cardiology 44, pp.E1-E211.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G & Purcaro A (1999) Randomized controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 99, pp.1173-1182.
- Chien CL, Lee CM, Wu YW, Chen TA & Wu YT (2008) Home-based exercise increases exercise capacity but not quality of life in people with chronic

- heart failure: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 54, pp.87-93.
- Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, Solda PL, Davey P, Ormerod O, Forfar C, Conway J & Sleight P (1992) Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function.

  Circulation 85(6), pp.2119-2131.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC & Orszulak TA (2004) ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Journal of the American College of Cardiology 44, pp.E213·E310.
- Evans RL, Connis RT & Haselkorn JK (1998) Hospital-based rehabilitative care versus outpatient services: effects on functioning and health status.

  \*Disability and Rehabilitation 20(8), pp.298-307.
- Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, Fine LJ, Howlett JG, Keteyian SJ, Kitzman DW, Kraus WE, Miller NH, Schulman KA, Spertus JA, O'Connor CM & Weinfurt KP (2009) Effects of Exercise Training on Health Status in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* 301(14), pp.1451-1459.
- Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, Sanada K, Higuchi M, Tabata I & Miyachi M (2010) Longer Time Spent in Light Physical Activity Is Associated With Reduced Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension* 56, pp.540-546.

- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC & Williams SV (2003) ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). Journal of the American College of Cardiology 41(1), pp.159-68
- Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, Riede U, Schlierf G, Kübler W & Schuler G (1995) Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *Journal of the American College of Cardiology* 25(6), pp.1239-1249.
- Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA & Whellan DJ (2010) Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries.

  Circulation 121(1), pp.63-67.
- Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y & Takata K (2005) Decreased Magnitude of Heart Rate Spectral Components in Coronary Artery Disease. Its Relation to Angiographic Severity. Circulation 81, pp.1217-1224.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL & Riegel B (2005) ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College

- of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 112(12), pp.154-235.
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO & Smith SC Jr. (2001) ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol 38, pp.2101-2113.
  - Hwang R & Marwick T (2009) Efficacy of home-based exercise programmes for people with chronic heart failure: a meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 16, pp.527-535.
  - Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Sacco S & Galante A (2000) Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized, Controlled Study. *Circulation* 102, pp.2588-2592.
  - Lai FC, Tu ST, Huang CH & Jeng C (2011) A home-based exercise program improves heart rate variability and functional capacity among postmenopausal women with coronary artery disease. *Journal of* Cardiovascular Nursing 26(2), pp.137-144.

- Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, Braga AM, Roveda F, Alves MJ,Krieger EM, Negrão CE & Rondon MU (2007) Exercise Training Restores Baroreflex Sensitivity in Never-Treated Hypertensive Patients. *Hypertension* 49, pp.1298-1306.
- Lavie CJ & Milani RV (2000) Disparate effects of improving aerobic exercise capacity and quality of life after cardiac rehabilitation in young and elderly coronary patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 20(4), pp.235-240.
- Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA & Lauer MS (2005) Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation 111, pp.369-376.
- Malfatto G, Branzi G, Riva B, Sala L, Leonetti G, & Facchini M (2002)

  Recovery of cardiac autonomic responsiveness with low-intensity

  physical training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart*Fail 4, 159-166.
- Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R & Leonetti G (1998)

  Effects of Cardiac Rehabilitation and Beta-Blocker Therapy on Heart

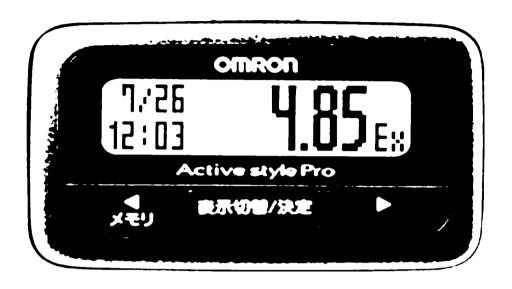
  Rate Variability After First Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology* 81, pp.834-840.
- Mancia G, Grassi G, Giannattasio C & Seravalle G (1999) Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *Hypertension* 34, pp.724-728.

- Marek M, Chairman, Writing Committee of the Task Force, Department of Cardiological Sciences, St George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, UK. (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 93, pp.1043-1065.
- McKelvie RS (2008) Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Failure Reviews* 13(1), pp.3-11.
- Montano N, Porta A, Cogliati C, Costantino G, Tobaldini E, Casali KR & Iellamo F (2009) Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behavior.

  Neuroscience & Biobehavioral Reviews 30(2), pp.71-80.
- O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F & Piña IL (2009) Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* 301(14), pp.1439-1450.
- Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME & Rimm AA (1988) Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *Journal of the American Medical Association* 260(7), pp.945-950.
- Ottenbacher KJ & Jannell S (1993) The results of clinical trials in stroke rehabilitation research. *Archives of Neurology* 50(1), pp.37-44.

- Owen A & Croucher L (2000) Effect of an exercise programme for elderly patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2(1), pp.65-70.
- Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P & Malliani A (1988) Changes in Autonomic Regulation Induced by Physical Training in Mild Hypertension. *Hypertension* 12(6), pp.600-610.
- Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU, Reis SF, Souza M, Nastari L, Barretto AC, Krieger EM & Negrão CE (2003) The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 42(5), pp.854-60.
- Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS & Cohen RJ (1988)

  Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *American Journal of Cardiology* 61(15), pp.1292-1299.
- Taylor RS, Dalal H, Jolly K, Moxham T & Zawada A (2010) Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane database of systematic reviews* (1) CD007130.
- Tsarouhas K, Karatzaferi C, Tsitsimpikou C, Haliassos A, Kouretas D, Pavlidis P, Veskoukis A, Adamopoulos S, Kyriakides Z, Constantinou L, Koutedakis Y & Rentoukas E (2011) Effects of walking on heart rate recovery, endothelium modulators and quality of life in patients with heart failure. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation 18(4), pp.594-600.



本体質量 / 約 60g (電池含む) 外形寸法 / 幅  $74 \times$  高さ  $46 \times$  奥行き 34mm (クリップ部含む) 電源 / 電池  $CR2477 \times 1$ 

Active Style Pro, Omron Colin Co., Ltd.

使用者の年齢、身長、体重を入力し、3軸の加速度計を用いて計測。 実験と研究で培われたプロトコルにより生活活動における軽微な 運動も測定できる。活動量を消費カロリーとエクササイズ(EX) で表示し、Mets を用いた活動強度の測定が可能。

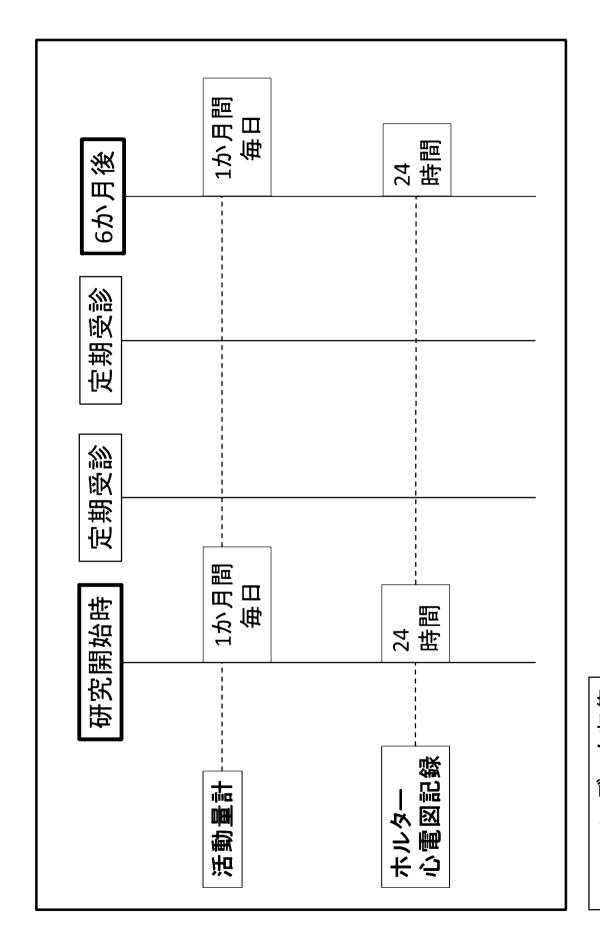


Figure.1 データ収集

| Table 1. Baseline               | line characteristics.                 |                            |  |       |
|---------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|--|-------|
|                                 |                                       | Increase group<br>(n = 23) | Decrease group<br>(n = 18)                   | Д     |
| Age, median (in                 | Age, median (interquartile range), y  | 70 (59–83)                 | 72 (61–83)                                   | 0.854 |
| Male sex, n (%)                 |                                       | 13 (56.5)                  | 12 (66.6)                                    | 0.540 |
| BMI, median (interquartile rang | terquartile range)                    | 23(19–37)                  | 23(18–31)                                    | 0.803 |
| HT without AP, n                | n                                     | 12                         | 8  | 0.756 |
| AP without HT, n                | n                                     | 3                          | 3  | 1.000 |
| AP and HT, n                    |                                       | 8                          | 7  | 1.000 |
| Medications, n (%)              | (%)                                   |                            |  |       |
| •                               | Angiotensin II<br>receptor antagonist | 15 (65.2)                  | 6 (50.0)                                     | 0.358 |
|                                 | Calcium antagonist                    | 13 (56.5)                  | 12 (66.6)                                    | 0.540 |
| )                               | Coronary vasodilator                  | 5 (21.7)                   | 2 (11.1)                                     | 0.438 |
|                                 | Diuretics                             | 2 (8.6)                    | 3 (16.6)                                     | 0.638 |
|                                 | eta -blocker                          | 4 (17.3)                   | 7 (38.8)                                     | 0.164 |
| Smoking history                 | /                                     | 4 (17.3)                   | 1 (5.5)                                      | 0.363 |
| Abbreviations: E                | Abbreviations: BMI, Body Mass Index;  | AP, Angina Pecto           | Index; AP, Angina Pectoris; HT, Hypertension | on.   |

| Table 2. Autonomous nervous system indices in patients at baseline and after 6 months.                         | nous nervous     | system indices i        | n patients a  | t baseline and a  | fter 6 months.          |           |
|--|------------------|-------------------------|---------------|-------------------|-------------------------|-----------|
|  | Increa           | Increase group (n = 23) | 3)            | Decrea            | Decrease group (n = 18) |           |
| Characteristics (ms <sup>2</sup> )   | Baseline         | After 6 months          | Д             | Baseline          | After 6 months          | Р         |
| #  | 144 (18–401)     | 151 (48-440)            | 0.048         | 107 (22–279)      | 135 (33-327)            | 0.151     |
| LF/HF  | 1.9 (0.4–4.6)    | 1.5 (0.7–4.8)           | 060.0         | 2.2 (0.8–6.2)     | 2.2 (0.7–7.2)           | 0.305     |
| Sleep HF   | 182 (51–579)     | 184 (71–783)            | 0.162         | 142 (24–395)      | 194 (18–437)            | 0.098     |
| Sleep LF/HF  | 1.5 (0.4–4.3)    | 1.4 (0.5–3.8)           | 0.038         | 1.6 (0.5–5.2)     | 1.8 (0.6–5.9)           | 0.102     |
| Abbreviations: HF, High Frequency at the average for 24 hours; Sleep HF, High Frequency during hours of sleep; | ligh Frequency   | at the average for      | 24 hours; Sle | p HF, High Freque | ncy during hours o      | of sleep; |
| LF, Low Frequency; LF/HF, LF to HF ratio at the average for 24 hours; Sleep LF/HF, LF to HF ratio during       | ; LF/HF, LF to F | IF ratio at the aver    | age for 24 ho | urs; Sleep LF/HF, | LF to HF ratio dur      | <br>      |

hours of sleep.

Date are presented as the median (minimum-max).

Table 3. Multivariate logistic regression predictors of increased HF and decreased

|                   |            | Increased HF   |              |          | Õ         | Decreased LF/HF   | <u> </u> |
|-------------------|------------|--|--------------|----------|-----------|-------------------|----------|
|                   | OR         | IO <b>%</b> 66   | d            |          | OR        | 95% CI            | р        |
| LA                | 1,410      | 0.992-2.004  | 0.056        | <u> </u> | 1.969     | 0.826-4.694       | 0.126    |
| WA                | 1,359      | 0.698-2.643  | 0,368        |          | 1.273     | 0.946-1.714       | 0,111    |
| Abbreviations: HF | , High Fre | Abbreviations: HF, High Frequency at the average for 24 hours; LA, Life Activities; WA, Walk | erage for 24 | hours    | ; LA, Lif | e Activities; WA, | Valk     |
| Activities.       |            |  |              |          |           |                   |          |

資料

投稿論文

Journal of Clinical Nursing 掲載予定(一部改正)

Daily activities improve heart rate variability in patients with mild hypertension and/or the initial stage of heart failure.

## Abstract

Aims and objectives: The purpose of the present study was to determine the effects on heart rate variability (HRV) of home-based daily activity in patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris (SAP) and to clarify the relationship between daily activity and sympathovagal balance.

Background: Several prior studies have assessed the ability of exercise training to improve functional capacity and produce beneficial effects on mortality and physical capacity in patients with cardiovascular disease.

Design: A nonrandomized 6-month prospective longitudinal study.

Methods: This study consisted of 41 patients (59 to 83 years old) with mild hypertension and/or SAP. The home-based daily activity and HRV were measured at the start of the study (BASE) and 6 months after the start of the study (6MoA). At 6MoA, the active mass increased in 23 patients (the IC group), while it decreased in the remaining 18 patients (the DC group).

Results: There were significant increases in the high frequency (HF) component in the IC group between the data at BASE and 6MoA. There were significant decreases in the low frequency (LF) to HF ratio (LF/HF) during sleep in the IC group between the data at BASE and 6MoA. The active mass was classified into

life activities (LA) and walk activities in terms of intensity of activity. In a multivariate model, increased LA revealed a trend toward an association with increased HF.

Conclusions: In patients with mild hypertension and/or SAP, an increase in active mass improved HRV outcomes with increased HF and decreased LF/HF during sleep. To increase LA might improve HRV and prognosis in patients.

Relevance to clinical practice: This study demonstrated that the potential importance of low-intensity daily activities in patients with mild hypertension and/or SAP.

Keywords: daily activities of living, cardiovascular, rehabilitation, heart rate variability, hypertension, angina pectoris

#### Introduction

Heart failure is a common, disabling syndrome, and is the final common pathway for a number of cardiac conditions, but it is most commonly related to hypertension or atherosclerotic disease. This syndrome results in progressive impairment of functional capacity. The guidelines established by the American College of Cardiology and the American Heart Association (the ACC/AHA guidelines) set out standards for the diagnosis and management of chronic heart failure. In the 2001 version of the ACC/AHA guidelines, heart failure was

classified on the basis of a new concept of disease progression in heart failure. The importance of the stage classification has been emphasized in each subsequent revision of the guidelines. Furthermore, appropriate treatment, early diagnosis, and early intervention have been reported to be extremely important. In the 2005 version of the ACC/AHA guidelines, heart failure was classified into four stages from A to D. The first two stages, A and B, are equivalent to the state of asymptomatic heart failure associated with the risk of overt heart failure. Hypertension, atherosclerotic disease, diabetes, and obesity are included in stage A. In other words, it has been emphasized that prevention is an important treatment. The continuation of physical activity has been demonstrated to be indispensable for prevention even with or without medication (Hunt et al. 2005).

A common finding in patients with chronic heart failure is exercise intolerance, which causes progressive functional deterioration. There are multiple mechanisms that are potentially responsible for the impairment of physical capacity. On the other hand, physical training has been reported to increase exercise tolerance in normal subjects and patients with heart failure. Physical training-based cardiac rehabilitation is an important part of the long-term management of patients with chronic stable angina pectoris, myocardial infarction (MI), or patients who have undergone coronary artery bypass grafting surgery (Gibbons et al. 2003, Antman et al. 2004, Eagle et al. 2004).

There are two important issues involved, namely the maintenance of heart function and physical capacity. Several prior studies have demonstrated the ability of exercise training to improve functional capacity in patients with heart failure (Belardinelli et al. 1999, Coats et al. 1992, Hambrecht et al. 1995). McKelvie (2008) showed that exercise training could be performed safely in appropriately evaluated heart failure patients. Laterza et al. (2007) reported that exercise training significantly reduced blood pressure in hypertensive patients. Most of these previous studies showed that exercise training had positive effects on physical capacity, health related quality of life (HRQOL), and biomarkers, and observed relatively few complications during training. A number of investigators have reported that comprehensive cardiac rehabilitation has beneficial effects on mortality and physical capacity (Flynn et al. 2009, Oldridge et al. 1988, Lavie and Milani. 2000).

#### Background

In 2005, the 1994 version of the AHA scientific statement on cardiac rehabilitation was updated. It provides a review of recommended components of an effective cardiac rehabilitation/secondary prevention program, alternative ways to deliver these services, recommended future research directions, and the rationale for each component of the rehabilitation/secondary prevention program, with emphasis on the exercise training component (Leon et al. 2005).

However, a great many patients drop out of cardiac rehabilitation because of the increase in expenses and a shortage of facilities. Continuing with cardiac rehabilitation is an important issue for the prognosis of heart failure and physical capacity. Therefore, we focused on home-based daily activity in the present study.

Spectral analysis of cardiovascular signal variability, in particular of the RR period (heart rate variability, HRV), is a widely used procedure to investigate autonomic cardiovascular control and/or target function impairment (Montano et al. 2009). The dynamic assessment of these autonomic changes may provide crucial diagnostic, therapeutic, and prognostic information, not only in relation to cardiovascular disease, but also for non-cardiovascular diseases. Mancia et al. (1999) showed that sympathetic activation was a feature of hypertension, particularly in its early stages, with secondary forms of high blood pressure. HRV reflects the autonomic tone of the heart and provides important information on the prognosis of heart failure and MI (Saul et al. 1988, Hayano et al. 1990). Iellamo et al. (2000) reported that exercise training increased baroreflex sensitivity and HRV in patients with coronary artery disease. Improved cardiac autonomic function might add another benefit to exercise training in secondary prevention of ischemic heart disease. After acute MI, rehabilitation with physical training induced a more favorable sympathovagal

balance, accelerating the recovery of a normal autonomic profile (Malfatto et al. 1998).

Although a number of studies have revealed that exercise is effective in improving the HRV and HRQOL of cardiovascular disease patients, these patients had been placed under controlled exercise. Thus, the purpose of the present study was to determine the effects on HRV of uncontrolled home-based daily activity in patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A, and to clarify the relationship between home-based daily activity and HRV.

#### Methods

## Design

This study was conducted from 2010 to 2011 as a nonrandomized 6-month prospective longitudinal study involving patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A, who were being treated in primary care clinics in two different areas. Sixty patients participated in the present study. Daily activity and HRV were measured at the start of the study (baseline) and 6 months after the start of the study. A total of 19 participants were unable to complete the study protocol. Implementation of the Holter 24-hour ambulatory electrocardiograms and/or measurement of daily activities were

difficult for the patients. Forty-one patients were investigated for the final analyses.

## Data collection

This study consisted of 41 patients (59 to 83 years old; 25 men). The inclusion criteria were: (1) clinically stable status with mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A; (2) in sinus rhythm; and (3) receiving standard medical therapy without change during the study. Exclusion criteria included the inability to measure daily activity, and the presence of a pacemaker, atrial fibrillation, or dementia. Baseline characteristics of the study population are given in Table 1. All patients provided written informed consent to participate in this study. This study was approved by the Scientific and Ethical Committee of our university.

## Daily activity

Daily activities were measured with an active mass meter for one month in each of the first and the sixth months of the study (Active Style Pro HJ-350IT, Omron Colin Co., Ltd.). The active mass was calculated according to the calorie consumption. The active strength was measured using metabolic equivalent (MET) intensity levels of daily activity. In addition, the active mass was classified into low and high intensities of activity. Low intensity was 1.1 to 2.9

METs, and high intensity was more than 3.0 METs. Life activity (LA) refers to low intensity activities such as cooking or doing laundry. Walking activity (WA) refers to high intensity activities such as walking or house cleaning.

## HRV measurements and data analysis

Holter 24-hour ambulatory electrocardiograms were recorded at the beginning of the study and after 6 months (FM-160, Fukuda Denshi Co., Ltd.). All electrocardiographic recordings were reviewed on the computer display by the authors, and from all data RR intervals comprising only normal sinus rhythms were selected for the final analysis. Power frequency analysis of the 5-min recordings was performed sequentially using maximum entropy heuristics. Variance and single component powers were expressed in ms<sup>2</sup>. Components in the frequency band from 0.04 to 0.15 Hz were considered to be the low-frequency (LF) component. Components in the frequency band from 0.15 to 0.4 Hz were considered to be the high-frequency (HF) component reflecting parasympathetic modulation. In addition, the LF to HF ratio was calculated (LF/HF) (Marek 1996). In this study, HF and LF/HF were expressed as 24-hour average values. Sleep HF and sleep LF/HF were expressed as average values during sleep. The initiation and termination of sleep were estimated using the patient's report and heart rates.

### Statistical analysis

Data were expressed as median and range unless otherwise indicated. All statistical analyses were performed using a commercial software package (SPSS version 16.0 J for Windows, SPSS Inc.). For statistical evaluation, nonparametric tests (Mann-Whitney U test, Wilcoxon signed-rank test, multiple logistic regression analysis) were used to avoid potential errors from non-normally distributed data. The Mann-Whitney U test was used for comparison between two active mass groups. Multiple logistic regression analysis was used to estimate odds ratios (ORs) for intensity of activity being associated with increased HF and decreased LF/HF. A value of p < 0.05 was considered statistically significant.

#### Results

The active mass increased in 23 patients (the IC group) 6 months after the start of the research, while it decreased in the remaining 18 patients (the DC group). Most of the patients in both groups were men (13 in the IC group, 12 in the DC group; p = 0.540). Twelve patients in the IC group suffered from only hypertension without stable angina pectoris, while 8 patients suffered from only hypertension without stable angina pectoris in the DC group (p = 0.756). In both groups, 3 patients had only stable angina pectoris without hypertension. There were 8 patients with mild hypertension and stable angina pectoris in the IC

group, and 7 patients with mild hypertension and stable angina pectoris in the DC group. The patients in the present study were taking some medication, but their medication did not change during the study period. There were no significant differences in coronary heart disease risk factors and use of concomitant medications between the IC and DC groups (Table 1).

There were no significant differences in HF, LF/HF, sleep HF, and sleep LF/HF in the DC group between the baseline data and after 6 months. There were significant increases in HF in the IC group from the baseline data to after 6 months (p = 0.048). There were significant decreases in sleep LF/HF in the IC group from the baseline data to after 6 months (p = 0.038) (Table 2).

Finally, the 41 patients were included in multiple logistic regression analysis. In the first analysis, multivariate logistic regression analysis was performed to determine if increased LA or increased WA were predictors of increased HF. In the multivariate model, increased LA revealed a trend toward an association with increased HF (OR, 1.410; 95% confidence interval [CI], 0.992 to 2.004; p = 0.056). Increased WA showed an OR of 1.359 but the p value did not reach the level of statistical significance (95% CI, 0.698 to 2.643; p = 0.368). Odds ratios for increased LA were 1.969 and 1.273 in relation to decreased LF/HF and increased WA, respectively, but the p values did not reach the level of statistical significance (Table 3).

#### Discussion

This study demonstrated that home-based daily activity had positive effects on improving the autonomous nervous system in outpatients with mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A. The present study also showed that an increase in active mass was able to improve HRV outcomes such as increased HF and decreased LF/HF during sleep, whereas there was no statistical change with a decrease in active mass. Pagani et al. (1988) showed that in hypertensive patients who feature clear signs of elevated sympathetic activity, moderate exercise training decreased the LF component of HRV while simultaneously increasing the HF component. Many previous studies have attributed the improvements to the effects of exercise (Belardinelli et al. 1999, Coats et al. 1992, Hambrecht et al. 1995, Malfatto et al. 1998, McKelvie 2008, Pagani et al. 1988). The participants in the present study were older compared to participants in previous studies, and did not undergo exercise training. Nevertheless an increase in home-based daily active mass was able to improve HRV. Our results partly accord with findings that cardiac rehabilitation was effective in patients with a mean age of 78 with coronary artery disease (Lavie and Milani 2000). Hammill et al. (2010) demonstrated that a significant dose-response relationship existed between the number of cardiac rehabilitation sessions attended and long-term outcomes among elderly patients. Owen and Croucher. (2000) reported the effect of a physical training

program, which lasted 12 weeks, in patients with chronic heart failure and a mean average age of 81. The average age of the participants in the present study was 71. As shown in previous studies, it is not clear whether participants were able to further increase physical capacity in the present study. However, the increase in active mass may have contributed to the improvement in HRV. The patients in the present study did not participate in rehabilitation in a hospital. The cost of inpatient rehabilitative care was significantly higher than that of outpatient care (Ottenbacher and Jannell 1993, Evans et al. 1998). If the benefits obtained from outpatient services are not significantly inferior to those of longer inpatient rehabilitation, such outpatient approaches could result in substantial cost reductions. Previous studies have not indicated that hospital-based rehabilitative care had lasting benefits (Chein et al. 2008, Lai et al. 2011). In addition, Taylor et al. (2010) reported that home- and center-based cardiac rehabilitation appeared to be equally effective in improving clinical and HRQOL outcomes. Furthermore, in the participants in the present study, the increased LA tended to be associated with the increased HF. This suggests that daily low intensity exercise can be effective. Tsarouhas et al. (2011) showed that after a 12-week unsupervised walking program patients exhibited pronounced heart rate recovery. Hwang and Marwick. (2009) sought to examine the effectiveness of home-based exercise on physical capacity in patients with heart They failure compared with conventional medical care. demonstrated improvement in peak oxygen consumption with home-based exercise. O'Connor et al. (2009) demonstrated that home-based exercise training had a statistically significant effect on the primary end point of all-cause mortality or all-cause hospitalization and for the secondary end point of cardiovascular mortality or heart failure hospitalization. Gando et al. (2010) reported that, with low intensity physical activity, attenuation of arterial stiffening was greater with a high quantity of activity than with a low quantity of activity, especially in unfit elderly people. These results suggest that incorporating the rehabilitation of patients in everyday life may be important. People accumulate low intensity movement in addition to walking in everyday life. Future studies should focus on home-based low intensity exercise programs in order to further evaluate their subtle positive effects.

#### Relevance to clinical practice

Cardiac rehabilitation includes physical activity as well as patient education. Because it is important for nurses to provide appropriate medical information to patients, and because this study demonstrated the potential importance of low-intensity daily activities in patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris, providing educative information on the importance of daily activity, including low-intensity activity, might contribute to the healthcare of the patients. Nurses can begin by talking to their patients about their condition

and low intensity home-based daily activity. Therefore, the nurse may be able to contribute to the maintenance and management of the patient's health.

# Study limitations

Our study has some limitations. The number of patients in our study was small, and the results should be confirmed in a large study population. The patients enrolled in this trial were relatively elderly, and suffered from only mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A. Therefore, these findings may not be applicable to younger patients and to those with poorer heart function.

## Conclusion

In patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris in ACC/AHA stage A, an increase in active mass improved HRV in daily life outcomes, with increased HF, and decreased LF/HF during sleep. To increase LA might improve HRV and prognosis in patients with mild hypertension and/or stable angina pectoris.

#### References

- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA & Jacobs AK (2004) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Journal of the American College of Cardiology 44, pp.E1-E211.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G & Purcaro A (1999) Randomized controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome.

  Circulation 99, pp.1173-1182.
- Chien CL, Lee CM, Wu YW, Chen TA & Wu YT (2008) Home-based exercise increases exercise capacity but not quality of life in people with chronic heart failure: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 54, pp.87-93.

- Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, Solda PL, Davey P, Ormerod O, Forfar C, Conway J & Sleight P (1992)

  Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function.

  Circulation 85(6), pp.2119-2131.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC,
  Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent
  WC & Orszulak TA (2004) ACC/AHA 2004 guideline update for coronary
  artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American
  College of Cardiology/American Heart Association Task Force on
  Practice Guideline (Committee to Update the 1999 Guidelines for
  Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Journal of the American
  College of Cardiology 44, pp.E213-E310.
- Evans RL, Connis RT & Haselkorn JK (1998) Hospital-based rehabilitative care versus outpatient services: effects on functioning and health status.

  \*Disability and Rehabilitation 20(8), pp.298-307.
- Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, Fine LJ, Howlett JG, Keteyian SJ, Kitzman DW, Kraus WE, Miller NH, Schulman KA, Spertus JA, O'Connor CM & Weinfurt KP (2009) Effects of Exercise Training on Health Status in Patients With Chronic Heart

- Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* 301(14), pp.1451-1459.
- Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, Sanada K, Higuchi M, Tabata I & Miyachi M (2010) Longer Time Spent in Light Physical Activity Is Associated With Reduced Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension* 56, pp.540-546.
- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC & Williams SV (2003) ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). Journal of the American College of Cardiology 41(1), pp.159-68
- Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, Riede U, Schlierf G, Kübler W & Schuler G (1995) Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *Journal of the American College of Cardiology* 25(6), pp.1239-1249.
- Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA & Whellan DJ (2010) Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and

myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries.

Circulation 121(1), pp.63-67.

- Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y & Takata K (2005) Decreased Magnitude of Heart Rate Spectral Components in Coronary Artery Disease. Its Relation to Angiographic Severity. *Circulation* 81, pp.1217-1224.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL & Riegel B (2005) ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 112(12), pp.154-235.

- Hwang R & Marwick T (2009) Efficacy of home-based exercise programmes for people with chronic heart failure: a meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 16, pp.527-535.
- Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Sacco S & Galante A (2000) Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized, Controlled Study. *Circulation* 102, pp.2588-2592.
- Lai FC, Tu ST, Huang CH & Jeng C (2011) A home-based exercise program improves heart rate variability and functional capacity among postmenopausal women with coronary artery disease. *Journal of* Cardiovascular Nursing 26(2), pp.137-144.
- Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, Braga AM, Roveda F, Alves MJ,Krieger EM, Negrão CE & Rondon MU (2007) Exercise Training Restores Baroreflex Sensitivity in Never-Treated Hypertensive Patients. *Hypertension* 49, pp.1298-1306.
- Lavie CJ & Milani RV (2000) Disparate effects of improving aerobic exercise capacity and quality of life after cardiac rehabilitation in young and elderly coronary patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 20(4), pp.235-240.
- Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA & Lauer MS (2005) Cardiac Rehabilitation and

Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 111, pp.369-376.

- Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R & Leonetti G (1998)

  Effects of Cardiac Rehabilitation and Beta-Blocker Therapy on Heart

  Rate Variability After First Acute Myocardial Infarction. *The American*Journal of Cardiology 81, pp.834-840.
- Mancia G, Grassi G, Giannattasio C & Seravalle G (1999) Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *Hypertension* 34, pp.724-728.
- Marek M, Chairman, Writing Committee of the Task Force, Department of Cardiological Sciences, St George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, UK. (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 93, pp.1043-1065.

- McKelvie RS (2008) Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Failure Reviews* 13(1), pp.3-11.
- Montano N, Porta A, Cogliati C, Costantino G, Tobaldini E, Casali KR & Iellamo F (2009) Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behavior.

  Neuroscience & Biobehavioral Reviews 30(2), pp.71-80.
- O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F & Piña IL (2009)

  Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* 301(14), pp.1439-1450.
- Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME & Rimm AA (1988) Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *Journal of the American Medical Association* 260(7), pp.945-950.
- Ottenbacher KJ & Jannell S (1993) The results of clinical trials in stroke rehabilitation research. *Archives of Neurology* 50(1), pp.37-44.

- Owen A & Croucher L (2000) Effect of an exercise programme for elderly patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2(1), pp.65-70.
- Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P & Malliani A (1988) Changes in Autonomic Regulation Induced by Physical Training in Mild Hypertension. *Hypertension* 12(6), pp.600-610.
- Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS & Cohen RJ (1988)

  Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart
  failure by heart rate spectral analysis. *American Journal of*Cardiology 61(15), pp.1292-1299.
- Taylor RS, Dalal H, Jolly K, Moxham T & Zawada A (2010) Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane database of systematic reviews* (1) CD007130.
- Tsarouhas K, Karatzaferi C, Tsitsimpikou C, Haliassos A, Kouretas D, Pavlidis P, Veskoukis A, Adamopoulos S, Kyriakides Z, Constantinou L, Koutedakis Y & Rentoukas E (2011) Effects of walking on heart rate recovery, endothelium modulators and quality of life in patients with heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 18(4), pp.594-600.

| Table 1. Bas       | Baseline characteristics.            |                            |   |       |
|--------------------|--------------------------------------|----------------------------|---|-------|
|                    |                                      | Increase group<br>(n = 23) | Decrease group<br>(n = 18)                    | Ь     |
| Age, median (ir    | Age, median (interquartile range), y | 70 (59–83)                 | 72 (61–83)                                    | 0.854 |
| Male sex, n (%)    |                                      | 13 (26.5)                  | 12 (66.6)                                     | 0.540 |
| BMI, median (ir    | BMI, median (interquartile range)    | 23(19–37)                  | 23(18–31)                                     | 0.803 |
| HT without AP, n   | ), n                                 | 12                         | 8   | 0.756 |
| AP without HT, n   | -, n                                 | 3                          | 3   | 1.000 |
| AP and HT, n       |                                      | 8                          | <i>L</i>                                      | 1.000 |
| Medications, n (%) | (%)                                  |                            |   |       |
|                    | Angiotensin II                       | 15 (65.2)                  | (0.03) 6                                      | 0.358 |
|                    | receptor antagonist                  |                            |   |       |
|                    | Calcium antagonist                   | 13 (56.5)                  | 12 (66.6)                                     | 0.540 |
|                    | Coronary vasodilator                 | 5 (21.7)                   | 2 (11.1)                                      | 0.438 |
|                    | Diuretics                            | 2 (8.6)                    | 3 (16.6)                                      | 0.638 |
|                    | eta -blocker                         | 4 (17.3)                   | 7 (38.8)                                      | 0.164 |
| Smoking history    | y                                    | 4 (17.3)                   | 1 (5.5)                                       | 0.363 |
| Abbreviations:     | Abbreviations: BMI, Body Mass Index; | AP, Angina Pecto           | Index; AP, Angina Pectoris; HT, Hypertension. | on.   |

| Table 2. Autonomous nervous system indices in patients at baseline and after 6 months.                         | nous nervous    | system indices i    | in patients   | at basel  | ine and af    | ter 6 months.           |           |
|--|-----------------|---------------------|---------------|-----------|---------------|-------------------------|-----------|
|  | Increase        | se group (n = 23)   | 3)            |           | Decrea        | Decrease group (n = 18) | (%        |
| Characteristics (ms²)  | Baseline        | After 6 months      | р             | <u> </u>  | Baseline      | After 6 months          | р         |
| 卅  | 144 (18-401)    | 151 (48-440)        | 0.048         | 107       | 107 (22–279)  | 135 (33-327)            | 0.151     |
| LF/HF  | 1.9 (0.4–4.6)   | 1.5 (0.7-4.8)       | 0.090         | 2.2       | 2.2 (0.8–6.2) | 2.2 (0.7–7.2)           | 0.305     |
| Sleep HF   | 182 (51–579)    | 184 (71–783)        | 0.162         | 142       | 142 (24–395)  | 194 (18-437)            | 0.098     |
| Sleep LF/HF  | 1.5 (0.4–4.3)   | 1.4 (0.5-3.8)       | 0.038         | 1.6       | 1.6 (0.5–5.2) | 1.8 (0.6–5.9)           | 0.102     |
| Abbreviations: HF, High Frequency at the average for 24 hours; Sleep HF, High Frequency during hours of sleep; | ligh Frequency  | at the average for  | 24 hours; SI  | ep HF, F  | ligh Freque   | ncy during hours        | of sleep; |
| LF, Low Frequency; LF/HF, LF to HF ratio at the average for 24 hours; Sleep LF/HF, LF to HF ratio during       | LF/HF, LF to H  | IF ratio at the ave | rage for 24 h | ours; Sle | ep LF/HF,     | LF to HF ratio du       | ıring     |
| hours of sleep.  |                 |                     |               |           |               |                         |           |
| Date are presented as the median (minimum-max).  | as the median ( | minimum-max).       |               |           |               |                         |           |

Table 3. Multivariate logistic regression predictors of increased HF and decreased LF/HF.

|                   |            | Increased HF     |              |               | Decreased LF/HF  | IF.   |
|-------------------|------------|------------------|--------------|---------------|--|-------|
|                   | 0R         | IO %66           | d            | 0R            | IO %66   | d     |
| ΓĄ                | 1,410      | 0.992-2.004      | 0.056        | 1,969         | 0.826-4.694  | 0.126 |
| WA                | 1.359      | 0.698-2.643      | 0.368        | 1.273         | 0.946-1.714  | 0.111 |
| Abbreviations: HF | ; High Fre | quency at the av | erage for 24 | hours; LA, Li | Abbreviations: HF, High Frequency at the average for 24 hours; LA, Life Activities; WA, Walk | Walk  |
| Activities.       |            |                  |              |               |  |       |